·论著·

TRPV1蛋白对自身免疫性脑脊髓炎进展及Th1和Th17细胞分化的影响

王布飞，陈聪，李建红
（海南医科大学第二附属医院神经内科，海口 570300）

摘要 **目的** 探讨瞬时感受器电位香草酸受体1（TRPV1）蛋白对实验性自身免疫性脑脊髓炎（EAE）进展的影响及其机制。**方法** 将36只C57BL/6野生型小鼠随机分为对照组、模型组、模型+TRPV1抑制剂组，每组12只。EAE模型构建采用皮下注射髓磷脂少突胶质细胞糖蛋白$_{35-55}$混合结核杆菌乳剂，联合腹腔注射百日咳毒素。模型+TRPV1抑制剂组小鼠每日连续腹腔注射TRPV1抑制剂辣椒平溶液（30 mg/kg）。连续35 d观察并评估小鼠EAE症状。第35天处死小鼠，取脊髓组织，采用劳克坚牢蓝染色评估脊髓髓鞘脱失，采用流式细胞术分析脊髓单核细胞中CD4$^+$T细胞分化情况，采用Western blotting检测TRPV1蛋白和炎症反应信号蛋白表达。**结果** 与对照组相比，模型组小鼠神经功能评分增加，脊髓组织出现明显的髓鞘脱失。流式细胞术结果显示，模型组小鼠CD4$^+$T细胞向Th1和Th17细胞分化比例增加。与模型组相比，模型+TRPV1抑制剂组小鼠神经功能评分降低，脊髓中炎性细胞因子浸润与髓鞘脱失明显减少，CD4$^+$T细胞向Th1和Th17细胞分化比例减少。TRPV1抑制剂明显抑制了TRPV1蛋白表达并降低了p-NF-κB、caspase-1和NLRP3蛋白表达。**结论** TRPV1蛋白对EAE进展起重要作用，抑制TRPV1蛋白表达能够抑制Th1和Th17细胞分化，减少脊髓组织髓鞘脱失。

关键词 瞬时感受器电位香草酸受体1；自身免疫性脑脊髓炎；CD4$^+$T细胞；炎症
中图分类号 R744 **文献标志码** A **文章编号** 0258-4646（2025）04-0323-05
网络出版地址 https://link.cnki.net/urlid/21.1227.R.20250410.0903.002
DOI：10.12007/j.issn.0258-4646.2025.04.007

Effect of TRPV1 protein on the progression of autoimmune encephalomyelitis and the differentiation of Th1 and Th17 cells

WANG Bufei，CHEN Cong，LI Jianhong
（Department of Neurology，The Second Affiliated Hospital of Hainan Medical University，Haikou 570300，China）

Abstract **Objective** To explore the effect of transient receptor potential vanilloid 1（TRPV1）protein on experimental autoimmune encephalomyelitis（EAE）progression and its underlying mechanism. **Methods** Thirty-six C57BL/6 mice were randomly divided into the control，model，and model +TRPV1 inhibitor groups，with 12 mice in each group. The EAE model was established through subcutaneous injection of myelin oligodendrocyte glycoprotein（MOG）$_{35-55}$ mixed with a tuberculosis bacillus emulsion，combined with an intraperitoneal injection of pertussis toxin. Mice in the model+TRPV1 inhibitor group were administered a daily intraperitoneal injection of TRPV1 inhibitor capsazepine solution at a dose of 30 mg/kg for 35 d. EAE symptoms were observed and assessed. On day 35，the mice were sacrificed，and spinal cord tissues were collected. Luxol fast blue staining was used to evaluate demyelination in the spinal cord，and flow cytometry was performed to analyze CD4$^+$T cell differentiation in the spinal cord. Western blotting was performed to detect TRPV1 and inflammatory response signaling protein expressions. **Results** Compared with the control group，mice in the model group showed increased neurological function scores and significant demyelination in the spinal cord. The flow cytometry results showed an increased proportion of CD4$^+$T cells differentiating into Th1 and Th17 cells in the model group. Compared with the model group，mice in the model+TRPV1 inhibitor group exhibited decreased neurological function scores，reduced inflammatory cytokine infiltration and demyelination in the spinal cord，and a decreased proportion of CD4$^+$T cells differentiating into Th1 and Th17 cells. TRPV1 protein expression in the model+TRPV1 inhibitor group was significantly inhibited，whereas p-NF-κB，caspase-1，and NLRP3 protein expressions were reduced. **Conclusion** TRPV1 plays a significant role in EAE progression. TRPV1 inhibition can inhibit the differentiation of Th1 and Th17 cells and reduce demyelination in spinal cord tissues.

Keywords transient receptor potential vanilloid 1；autoimmune encephalomyelitis；CD4$^+$T cells；inflammation

基金项目：海南省卫生健康行业科研项目（21A200002）
作者简介：王布飞（1985-），男，主治医师，本科.
通信作者：李建红，E-mail：1916660146@qq.com
收稿日期：2024-03-26
网络出版时间：2025-04-10 13:13:29

多发性硬化症是一类中枢神经系统自身免疫性疾病。实验性自身免疫性脑脊髓炎（experimental autoimmune encephalomyelitis，EAE）是最常使用的多发性硬化症动物模型[1]。EAE的特征是中枢神经系统T细胞浸润，伴有神经脱髓鞘病变、胶质瘢痕等病理症状[2]。辅助性T细胞1（T helper 1，Th1）和辅助性T细胞 17（T helper 17，Th17）是诱发EAE最重要的T细胞亚群[3]。

瞬时感受器电位香草酸受体1（transient receptor potential vanilloid 1，TRPV1）是钙离子通道超家族的重要成员，属于感觉神经元中的疼痛受体，在中枢神经系统各个区域均有表达[4]。TRPV1可以激活固有免疫系统，诱导细胞因子释放和活性氧片段生成，发挥促炎作用，诱导致病性T细胞分化[5]。然而，TRPV1信号对EAE病理表现和发病机制的影响尚未见研究报道。本研究探讨了抑制TRPV1蛋白表达对EAE进展以及Th1和Th17细胞分化的影响。

1　材料与方法

1.1　材料

鼠源髓鞘少突胶质细胞糖蛋白（myelin oligodendrocyte glycoprotein，MOG）$_{35-55}$、完全弗氏佐剂、百日咳毒素，购自美国Sigma-Aldrich公司；TRPV1抑制剂辣椒平购自美国MCE公司；异硫氰酸荧光素偶联抗小鼠CD4抗体、藻红蛋白偶联抗小鼠白细胞介素（interleukin，IL）-17a抗体、藻红蛋白偶联抗小鼠γ干扰素（interferon-γ，IFN-γ）抗体，购自美国BioLegend公司；劳克坚牢蓝（luxol fast blue，LFB）髓鞘染色试剂盒，购自北京索莱宝科技有限公司。抗鼠TRPV1抗体、抗鼠核因子κB（nuclear factor-κB，NF-κB）抗体、抗鼠磷酸化NF-κB（phosphorylated NF-κB，p-NF-κB）抗体、抗鼠NOD样受体热蛋白结构域相关蛋白3（nucleotide-binding oligomerization domain，leucine-rich repeat and pyrin domain-containing 3，NLRP3）抗体、抗鼠胱天蛋白酶-1（caspase-1）抗体，购自英国abcam公司；抗鼠β-肌动蛋白（β-actin）抗体、HRP偶联二抗，购自北京博奥森生物技术有限公司。

1.2　实验动物分组与造模

C57BL/6野生型小鼠36只，由百奥赛图（北京）医药科技股份有限公司提供。小鼠4~5周龄，体重18~22 g，雌性，饲养于SPF级恒温（23 ℃ ± 2 ℃）、恒湿（40%~60%）、光暗周期12 h的房间。将小鼠分为对照组、模型组、模型+TRPV1抑制剂组，每组12只。

模型组和模型+TRPV1抑制剂组小鼠构建EAE模型[2,6]：将MOG$_{35-55}$浓度调整至6 mg/mL，与完全弗氏佐剂按1 ∶ 1混合，加入终浓度为2 mg/mL的结核杆菌，反复搅拌，制成MOG$_{35-55}$乳化剂；将MOG$_{35-55}$乳化剂按0.2 mL/只接种在模型组和模型+TRPV1抑制剂组小鼠的背部，共4个点；接种2 h和2 d后，腹腔注射百日咳毒素，500 ng/次。以乳化剂接种当天计为第0天。对照组小鼠背部注射生理盐水，共4个点，0.2 mL/只；接种2 h和2 d后，腹腔注射生理盐水，0.2 mL/只。模型+TRPV1抑制剂组小鼠连续腹腔注射辣椒平溶液，剂量为30 mg/kg，其他2组小鼠腹腔注射生理盐水。给药至第35天，小鼠用5%戊巴比妥钠麻醉后放血处死。

1.3　神经功能评分[7]

免疫第1~35天，每日上午9时~11时进行神经功能评分。0分，无任何病理症状；1分，尾部张力降低、动作笨拙、步态沉重；2分，尾部无张力、后肢不完全瘫痪，伴有一定步态异常或姿态维持缺乏；3分，后肢瘫痪，伴有轻度前肢乏力、麻痹；4分，肢体严重麻痹、瘫痪，失去翻正反射；5分，濒死状态或死亡。

1.4　LFB染色检查脊髓髓鞘脱失情况

各组随机取4只小鼠，麻醉后放血处死，取脊柱组织，石蜡包埋后切片，经二甲苯洗脱，再经乙醇梯度水化，浸入0.1% LFB溶液中，60 ℃下浸染8~12 h。取出切片，蒸馏水冲洗，在0.05%碳酸锂水溶液中分色10 s，再经70%乙醇分色10 s，蒸馏水冲洗。晾干切片，以中性树脂封片，光学显微镜下观察并拍照。

1.5　流式细胞术检测脊髓CD4$^+$T细胞中Th1和Th17细胞占比

首次免疫后第14天，各组随机取4只小鼠，麻醉后放血处死，剥离脊柱，推注预冷PBS溶液冲出脊髓，收集脊髓后1 000 r/min离心5 min，沉淀中加入胰酶消化5 min。再次离心，收集细胞沉淀，加入完全培养基重悬后计数。取1 × 10^{6}个细胞，预冷PBS洗涤，加入抗小鼠CD4蛋白与抗小鼠IFN-γ蛋白或抗小鼠IL-17a蛋白流式荧光抗体（1 ∶ 1 000），孵育30 min后，通过流式细胞仪分析各组小鼠脊髓CD4$^+$T细胞中Th1和Th17细胞占比。

1.6　Western blotting检测TRPV1和炎症相关蛋白表达

各组随机取4只小鼠，麻醉后放血处死，剥离脊柱，推注预冷PBS溶液冲出脊髓，液氮冷冻后粉碎，加入蛋白裂解液搅拌、混匀、静置。离心后收集上清，制成样品。取SDS-PAGE凝胶，每个样品孔中加入10 μg样品，进行凝胶电泳。通过湿法转移法将凝胶上蛋白转移至PVDF膜上，山羊血清中封闭，加入一抗孵育过夜。次日，洗去一抗，孵育二抗，PVDF膜表面滴加超敏发光液，化学发光成像仪下显影，获得蛋白条带。将目标蛋白条带灰度值与内参蛋白灰度值对比，获得蛋白相对表达值。

1.7　统计学分析

采用GraphPad Prism 9.0软件分析数据。计量资料以$\bar{x} \pm s$表示，多组间比较采用单因素方差分析，两两比较采用Tukey's事后检验。$P < 0.05$为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　TRPV1信号对EAE模型小鼠神经功能的影响

对照组小鼠未出现任何EAE症状。第7天起，模型组与模型+TRPV1抑制剂组小鼠均陆续出现神经功能损伤症状。第14天时，模型组小鼠神经功能评分达到峰值。与模型组比较，模型+TRPV1抑制剂组小鼠神经功能评分明显降低（$P < 0.05$）。达到峰值后，各组小鼠EAE症状逐渐缓解。至观察期末，模型+TRPV1抑制剂组小鼠神经功能基本恢复，神经功能评分明显低于模型组（$P < 0.05$）。见表1。

表1　各组小鼠神经功能评分变化

Tab.1　Changes in the neurological function scores of mice in each group

Time point	Control group (n = 12)	Model group (n = 12)	Model+TRPV1 inhibitor group (n = 12)
Day 0	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00
Day 7	0.00 ± 0.00	0.25 ± 0.19	0.13 ± 0.10[1)]
Day 14	0.00 ± 0.00	3.38 ± 3.36	2.25 ± 2.82[1)]
Day 21	0.00 ± 0.00	2.44 ± 2.45	1.31 ± 2.11[1)]
Day 28	0.00 ± 0.00	2.38 ± 2.44	1.25 ± 2.39[1)]
Day 35	0.00 ± 0.00	1.94 ± 2.37	0.81 ± 2.24[1)]

1) $P < 0.05$ vs. model group.

2.2　TRPV1信号对EAE模型小鼠脊髓的影响

对照组小鼠脊髓髓鞘完整。模型组小鼠脊髓髓鞘脱失明显，局部染色较淡，髓鞘间距增加且有较多空泡区，部分小鼠甚至出现髓鞘断裂情况。与模型组相比，模型+TRPV1抑制剂组小鼠髓鞘脱失部分恢复，虽仍有部分髓鞘破坏，但空泡较少且鲜有髓鞘断裂。见图1。

2.3　TRPV1信号对EAE模型小鼠Th1和Th17细胞分化的影响

与对照组相比，模型组小鼠脊髓$CD4^+$T细胞中Th1和Th17细胞占比明显增加（$P < 0.05$）。与模型组相比，模型+TRPV1抑制剂组小鼠脊髓$CD4^+$T细胞中Th1和Th17细胞占比明显减少（$P < 0.05$）。见图2。

2.4　EAE模型小鼠中TRPV1蛋白和炎症反应蛋白的表达

与对照组相比，模型组小鼠脊髓中TRPV1蛋白表达水平明显升高（$P<0.05$），炎症相关蛋白p-NF-κB、caspase-1和NLRP3蛋白表达水平明显升高（$P < 0.05$）。与模型组相比，模型+TRPV1抑制剂组小鼠脊髓中TRPV1蛋白表达水平明显降低（$P < 0.05$），p-NF-κB、caspase-1和NLRP3蛋白表达水平明显降低（$P < 0.05$）。见图3。

3　讨论

本研究改进了EAE模型构建方法[2,6]，结果显示，模型组小鼠陆续出现不同程度的神经功能损伤症状表现，神经功能评分在免疫后第14天达到峰值，小鼠表现出尾部肌张力丧失伴有后肢瘫痪的症状。LFB染色结果显示，EAE模型小鼠脊髓髓鞘脱失明显。多发性硬化症以髓鞘脱失后形成胶质瘢痕

为临床病理特征[8]，因此本研究EAE模型构建成功。

EAE模型主要是由中枢神经系统抗原诱发T细胞的自身免疫反应引起[5]。最初研究[9]认为，EAE进展主要由Th1细胞分泌的IFN-γ诱导，且临床分析显示多发性硬化症患者体内IFN-γ水平明显高于健康人群。后来发现，特异性抑制Th1细胞分化无法完全减轻EAE症状。最近研究[10]认为，IL-17也与EAE进展相关。IL-17主要由$CD4^+$Th17细胞分泌，有研究[11]将$CD4^+$Th17细胞转移至小鼠体内，能够明显加速EAE进展，但同等数量的Th1细胞作用却不显著。本研究同时考察了Th1和Th17细胞在EAE模型中的变化，结果显示，与对照组相比，Th1和Th17细胞在$CD4^+$T细胞中占比明显增加。提示本研究诱发小鼠EAE的发病机制与文献[9-11]报道一致。

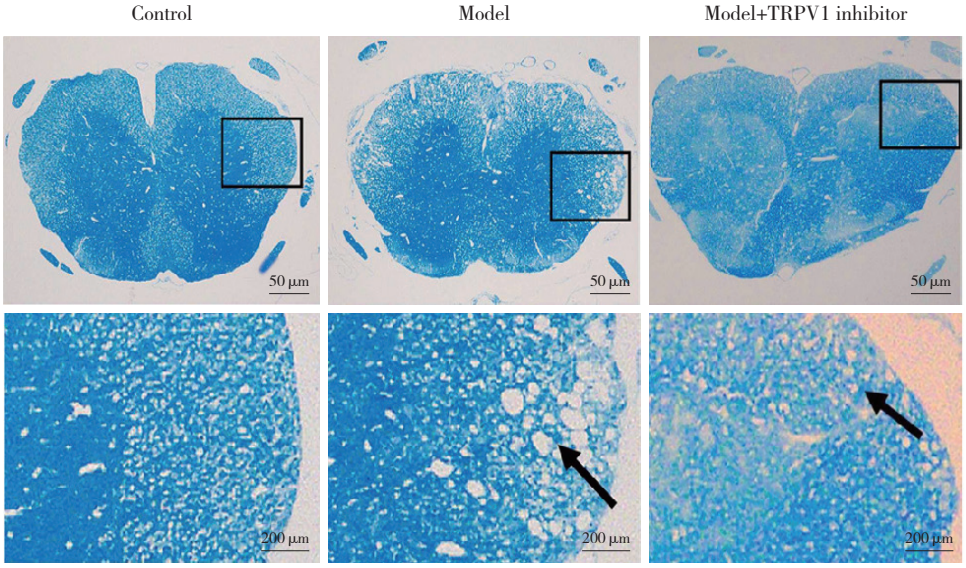
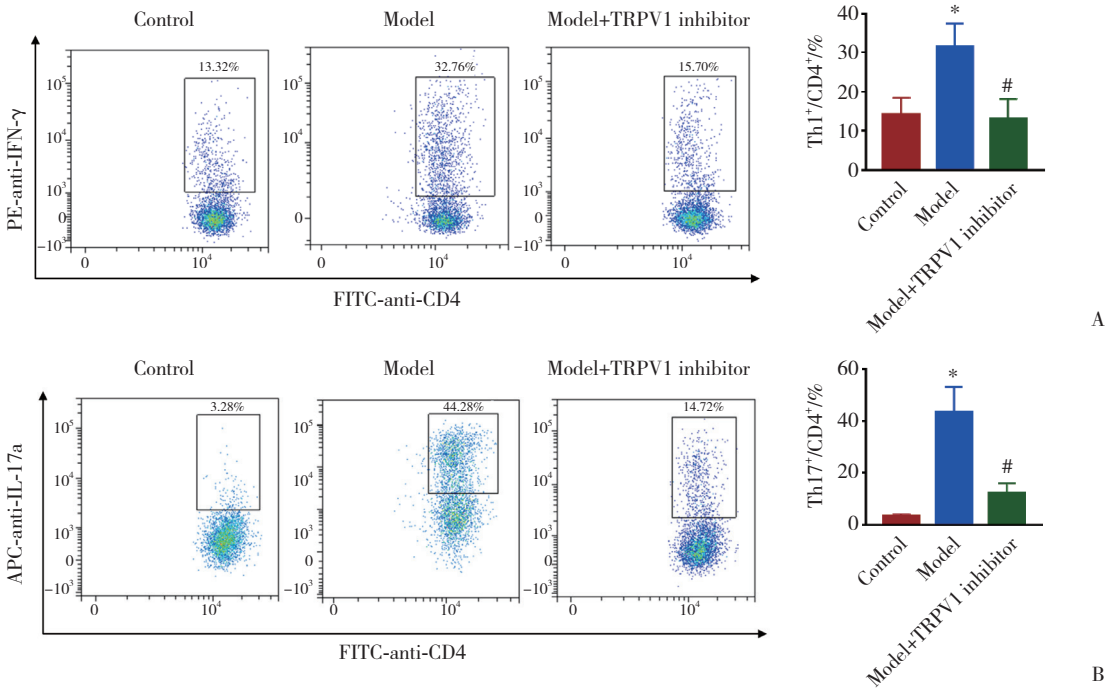


图1　各组小鼠脊髓LFB染色图

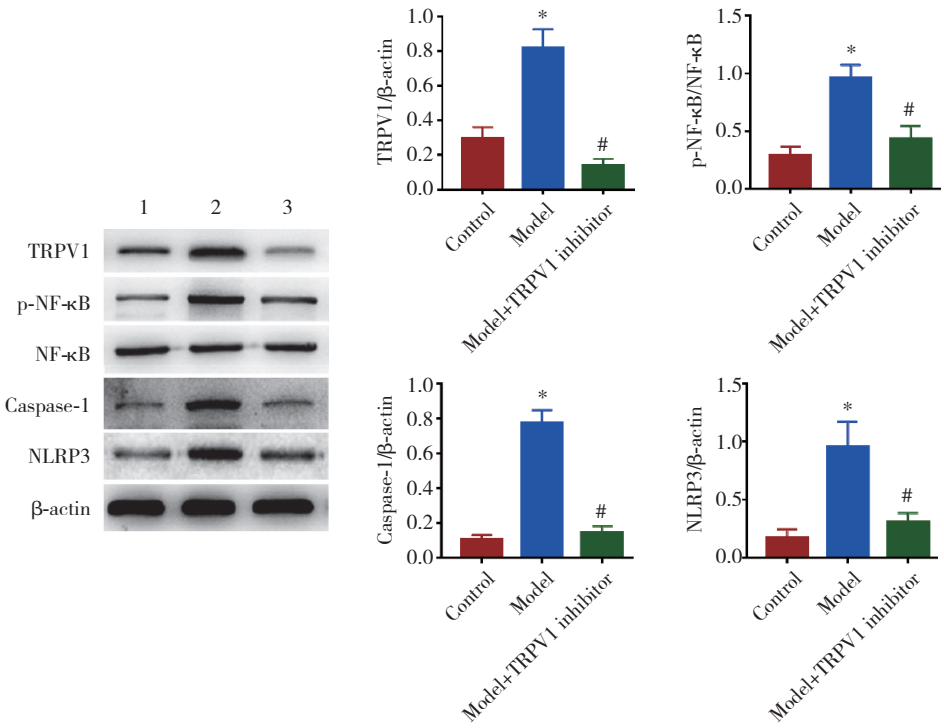
Fig.1　LFB staining of the mouse spinal cord in each group



A，Th1 cells；B，Th17 cells. *$P < 0.05$ vs. control group；# $P < 0.05$ vs. model group.

图2　各组小鼠脊髓$CD4^+$T细胞中Th1和Th17细胞占比的变化

Fig.2　Changes in the proportions of Th1 and Th17 cells in $CD4^+$T lymphocytes in the mouse spinal cord in each group



1, control group; 2, model group; 3, model+TRPV1 inhibitor group. *$P < 0.05$ vs. control group; # $P < 0.05$ vs. model group.

图3　各组小鼠脊髓中TRPV1蛋白与炎症反应信号蛋白表达

Fig.3　TRPV1 and inflammatory response signal protein expressions in the mouse spinal cord in each group

近年来研究显示，TRPV1蛋白在中枢神经系统中广泛表达，其研究范围已不再局限于温度和疼痛感知[12]，其对炎症疾病的影响越来越受到关注[13]。TRPV1已被发现可以激活固有免疫反应，并通过级联反应诱导T细胞分化[3]。已有研究[4]证实，TRPV1信号可以通过增加固有免疫系统中小胶质细胞膜表面Ca^{2+}内流和磷酸酶PP2A的活性来调控NLRP3炎症小体的激活。本研究通过抑制TRPV1蛋白表达，探讨了TRPV1在EAE进展过程中的作用。结果显示，与模型组相比，模型+TRPV1抑制剂组小鼠神经功能评分达峰时间延迟，峰值降低。同时，模型+TRPV1抑制剂组小鼠脊髓髓鞘脱失改善，Th1和Th17细胞占比明显减少，此外，TRPV1蛋白与炎症相关蛋白p-NF-κB、caspase-1和NLRP3蛋白表达水平明显降低。因此，在EAE进展中，抑制TRPV1蛋白表达极可能发挥了抑制Th1和Th17细胞分化作用。提示MOG_{35-55}和结核杆菌乳化剂诱导的EAE模型，极可能通过TRPV1蛋白调节下游炎症信号通路，发挥促进Th1和Th17细胞分化作用。值得注意的是，有研究[14]显示，*TRPV1*基因敲除明显降低了细胞内氧化应激，阻断了Ca^{2+}内流，抑制了炎症，增加抗氧化基因表达，且在一定程度上阻止了促炎症物质诱导的线粒体分裂。这进一步验证了TRPV1蛋白在炎症反应中的促进作用。

综上所述，TRPV1蛋白表达对EAE的进展起重要作用，主要通过提高TRPV1蛋白表达水平，诱发炎症反应，促进Th1和Th17细胞分化，引起脊髓组织髓鞘脱失。抑制TRPV1蛋白表达能够明显减轻炎症反应，减少Th1和Th17细胞分化，改善EAE模型小鼠的神经功能。

参考文献：

[1] KALKOWSKI L, GOLUBCZYK D, KWIATKOWSKA J, et al. Local autoimmune encephalomyelitis model in a rat brain with precise control over lesion placement [J]. PLoS One, 2022, 17 (1): e0262677. DOI: 10.1371/journal.pone.0262677.

[2] CONSTANTINESCU CS, FAROOQI N, O'BRIEN K, et al. Experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE) as a model for multiple sclerosis (MS) [J]. Br J Pharmacol, 2011, 164 (4): 1079-1106. DOI: 10.1111/j.1476-5381.2011.01302.x.

[3] WANG C, ZHOU W, SU G, et al. Progranulin suppressed autoimmune uveitis and autoimmune neuroinflammation by inhibiting Th1/Th17 cells and promoting Treg cells and M2 macrophages [J]. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm, 2022, 9 (2): e1133. DOI:

（下转第332页）

[J]. Toxicol Res, 2021, 10(1): 91-101. DOI: 10.1093/toxres/tfaa102.
[2] LIU F, LU JF, MANAENKO A, et al. Mitochondria in ischemic stroke: new insight and implications [J]. Aging Dis, 2018, 9(5): 924-937. DOI: 10.14336/AD.2017.1126.
[3] ZHANG YG, QIU S, PANG Y, et al. Enriched environment enhances angiogenesis in ischemic stroke through SDF-1/CXCR4/AKT/mTOR pathway [J]. Cell Signal, 2024, 124: 111464. DOI: 10.1016/j.cellsig.2024.111464.
[4] 刘达, 韩小钗, 王子良, 等. 丰富环境下多重任务导向机器人训练对脑卒中患者步行功能和日常生活活动能力的干预效果 [J]. 中国医科大学学报, 2023, 52(5): 407-412. DOI: 10.12007/j.issn.0258-4646.2023.05.005.
[5] LONGA EZ, WEINSTEIN PR, CARLSON S, et al. Reversible middle cerebral artery occlusion without craniectomy in rats [J]. Stroke, 1989, 20(1): 84-91. DOI: 10.1161/01.str.20.1.84.
[6] 刘宏, 易娅静, 代巧妹, 等. 左归丸对大鼠缺血后脑损伤的神经元保护机制 [J]. 中国医科大学学报, 2021, 50(1): 9-13. DOI: 10.12007/j.issn.0258-4646.2021.01.002.
[7] XIE HY, YU KW, ZHOU NY, et al. Enriched environment elicits proangiogenic mechanisms after focal cerebral ischemia [J]. Transl Stroke Res, 2019, 10(2): 150-159. DOI: 10.1007/s12975-018-0629-8.
[8] 中国卒中学会, 中国卒中学会神经介入分会, 中华预防医学会卒中预防与控制专业委员会介入学组. 急性缺血性卒中血管内治疗中国指南2023 [J]. 中国卒中杂志, 2023, 18(6): 684-711. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5765.2023.06.010.
[9] BRIONES TL, WOODS J, ROGOZINSKA M. Decreased neuroinflammation and increased brain energy homeostasis following environmental enrichment after mild traumatic brain injury is associated with improvement in cognitive function [J]. Acta Neuropathol Commun, 2013, 1: 57. DOI: 10.1186/2051-5960-1-57.
[10] KANG HE, CHOI DH, KIM SK, et al. Alteration of energy metabolism and antioxidative processing in the hippocampus of rats reared in long-term environmental enrichment [J]. Dev Neurosci, 2016, 38(3): 186-194. DOI: 10.1159/000446772.
[11] LIANG SX, JIANG XF, ZHANG QQ, et al. Abnormal metabolic connectivity in rats at the acute stage of ischemic stroke [J]. Neurosci Bull, 2018, 34(5): 715-724. DOI: 10.1007/s12264-018-0266-y.
[12] YE L, JIANG Y, ZHANG MM. Crosstalk between glucose metabolism, lactate production and immune response modulation [J]. Cytokine Growth Factor Rev, 2022, 68: 81-92. DOI: 10.1016/j.cytogfr.2022.11.001.
[13] CHEN X, QIAN W, ZHANG Y, et al. Ginsenoside CK cooperates with bone mesenchymal stem cells to enhance angiogenesis post-stroke via GLUT1 and HIF-1α/VEGF pathway [J]. Phytother Res, 2024, 38(8): 4321-4335. DOI: 10.1002/ptr.8235.
[14] LUO M, LI QP, DONG WB, et al. Evaluation of mild hypothermia therapy for neonatal hypoxic-ischaemic encephalopathy on brain energy metabolism using 18F-fluorodeoxyglucose positron emission computed tomography [J]. Exp Ther Med, 2014, 8(4): 1219-1224. DOI: 10.3892/etm.2014.1884.

（编辑　王又冬）

（上接第327页）

10.1212/NXI.0000000000001133.
[4] ZHANG Y, HOU B, LIANG P, et al. TRPV1 channel mediates NLRP3 inflammasome-dependent neuroinflammation in microglia [J]. Cell Death Dis, 2021, 12(12): 1159. DOI: 10.1038/s41419-021-04450-9.
[5] CEVIKBAS F, WANG X, AKIYAMA T, et al. A sensory neuron-expressed IL-31 receptor mediates T helper cell-dependent itch: involvement of TRPV1 and TRPA1 [J]. J Allergy Clin Immunol, 2014, 133(2): 448-460. DOI: 10.1016/j.jaci.2013.10.048.
[6] 谢文娟, 赵雅妮, 龙雪麟, 等. 实验性自身免疫性脑脊髓炎小鼠模型的构建 [J]. 成都医学院学报, 2023, 18(3): 273-277. DOI: 10.3969/j.issn.1674-2257.2023.03.001.
[7] KONO DH, URBAN JL, HORVATH SJ, et al. Two minor determinants of myelin basic protein induce experimental allergic encephalomyelitis in SJL/J mice [J]. J Exp Med, 1988, 168(1): 213-227. DOI: 10.1084/jem.168.1.213.
[8] 张丽红, 郭敏芳, 张慧宇, 等. 黄芪糖蛋白对实验性自身免疫性脑脊髓炎小鼠血脑屏障作用的研究 [J]. 中国医科大学学报, 2019, 48(10): 878-882. DOI: 10.12007/j.issn.0258-4646.2019.10.004.
[9] FETTIG NM, ROBINSON HG, ALLANACH JR, et al. Inhibition of Th1 activation and differentiation by dietary guar gum ameliorates experimental autoimmune encephalomyelitis [J]. Cell Rep, 2022, 40(11): 111328. DOI: 10.1016/j.celrep.2022.111328.
[10] BETTELLI E, KORN T, OUKKA M, et al. Induction and effector functions of T_H17 cells [J]. Nature, 2008, 453(7198): 1051-1057. DOI: 10.1038/nature07036.
[11] TRISTÃO FSM, ROCHA FA, CARLOS D, et al. Th17-inducing cytokines IL-6 and IL-23 are crucial for granuloma formation during experimental paracoccidioidomycosis [J]. Front Immunol, 2017, 8: 949. DOI: 10.3389/fimmu.2017.00949.
[12] BAGOOD MD, ISSEROFF RR. TRPV1: role in skin and skin diseases and potential target for improving wound healing [J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(11): 6135. DOI: 10.3390/ijms22116135.
[13] ROSSI S, MOTTA C, STUDER V, et al. Interleukin-1β causes excitotoxic neurodegeneration and multiple sclerosis disease progression by activating the apoptotic protein p53 [J]. Mol Neurodegener, 2014, 9: 56. DOI: 10.1186/1750-1326-9-56.
[14] WANG M, ZHANG Y, XU M, et al. Roles of TRPA1 and TRPV1 in cigarette smoke-induced airway epithelial cell injury model [J]. Free Radic Biol Med, 2019, 134: 229-238. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2019.01.004.

（编辑　陈　姜）